Beitrag zur Kenntnis der familiären spastischen Systemerkrankungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medicinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Johann Neidhardt, prakt. Arzt

aus **Ramsen,** Kt. Schaffhausen.

Freiburg (Schweiz)
Päpstliche Kanisiusdruckerei, Marienheim
— 1923. —

Von der hohen medicinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. D^r^ Rob. Bing.

Seinem verehrten

Herrn Dr Robert Bing

Prof. der Neurologie

in Dankbarkeit gewidmet.

Beitrag zur Kenntnis der familiären spastischen Systemerkrankungen.

Gegenüber denjenigen familiären Organopathien des Nervensystems, in deren klinischem Bilde Muskelatrophien, oder atakische Bewegungsstörungen im Vordergrunde stehen, treten die familiären spastischen Symptomenkomplexe an Häufigkeit dermassen zurück, daß schon deren Seltenheit die Mitteilung zweier neuer einschlägiger Beobachtungen rechtfertigt. Überdies werden mir diese Fälle Gelegenheit geben, zu einigen noch wenig aufgeklärten pathogenetischen Problemen Stellung zu nehmen.

I. Krankengeschichten.

a) Familienverhältnisse.

Der Vater, der weiter unten zu schildernden Brüder K... ist 57 Jahre alt und zum dritten Male verheiratet. Seine beiden ersten Ehen blieben kinderlos; die erste Frau verlor er bald nach der Verheiratung an Phthise, die zweite an Lungenembolie. 1896 im Alter von 39 Jahren heiratete er seine jetzige Gattin, die damals 22 Jahre alt war.

Der Vater gibt von früheren Krankheiten an: eine Erkältungskrankheit in den Beinen (Polyneuritis) und eine Lungenentzündung, beides in jungen Jahren. Als Residuum ersterer Affektion will er, wie der Arzt damals konstatiert habe, die Reflexe an den Beinen beinahe verloren haben. Bei der gegenwärtigen Untersuchung lassen sich aber Patellar- und Achillesreflexe mit Hilfe des Jendrassik'schen Handgriffes gut auslösen. Lues wird des Entschiedensten in Abrede gestellt; die körperliche Untersuchung

ergibt auch keinerlei Anhaltspunkte dafür. Blut- und Liquorentnahme behufs Vornahme der Wassermann'schen Reaktion wurde allerdings, auch in Bezug auf Frau und Kinder, nicht gestattet. K.... ist gegenwärtig kräftig und gesund; im Trinken sei er stets mäßig gewesen. In seiner Verwandtschaft kommen keine Nervenkrankheiten vor, soweit er orientiert ist.

Auch seine Frau stammt aus gesunder und, wie er ausdrücklich angibt, langlebiger Familie (ihre Mutter sei 93 Jahre alt geworden). Bis zu ihrer Verheiratung gesund, erkrankte sie im 9. Monate ihrer ersten Schwangerschaft (Februar 1897) an schwerer Eklampsie mit 15 Anfällen und vorübergehender vollständiger Amaurose und Bewußtlosigkeit. Durch Accouchement forcé wurde ein totes Knäblein geboren, an dem keine Anomalien wahrgenommen worden waren. Noch circa 6 Monate lang bestand starke Albuminurie ($1 \, ^1/_2 \, ^0/_0$), dann ging sie zurück, doch habe auch noch in der Folge eine große Empfindlichkeit der Niere mit gelegentlichen Eiweißverlusten weiter bestanden. Als lokaler Folgezustand des Accouchement forcé wurde eine Verwachsung der Portio mit der Vagina durch einen Narbenstrang festgestellt.

Die weiteren Schwangerschaften verliefen wie folgt: 1898 zwei Aborte, angeblich in Folge Heruntersteigens von einem steilen Rain; 1899 normale Geburt eines gesunden Mädchens; 1901 Geburt des Alfred K.. (s. u.): sie verlief schnell, leicht und ohne Kunsthilfe; 1902, 1903, 1904 normale Geburten dreier gesunder Kinder (Mädchen); 1906 Geburt des Sohnes Gottlieb (s. u.). Sie verlief unter gleich günstigen Auspizien; es kam sogar die in der Nähe wohnende Hebamme zu spät, der Knabe war bereits geboren.

Hervorhebung verdient der Umstand, daß sämtliche Kinder um ca. $^1/_2$ Monat zu früh auf die Welt kamen; ferner, daß im Verlaufe der letzten Schwangerschaft die Mutter der sehr anstrengenden Arbeit eines Wohnungswechsels mit großem Hausrate oblag.

b) Persönliche Anamnesen.

Gehen wir nun auf die individuelle Vorgeschichte der beiden erkrankten Familienglieder ein:

An dem älteren Knaben Alfred bemerkten während der ersten

Monate die Eltern noch wenig Auffälliges. Erst allmählig und schleichend stellten sich Motilitätsstörungen ein: die Beine wurden weniger bewegt, beim Versuche, das Kind aufzusetzen, zeigte sich eine hochgradige Schwäche der Rückenmuskulatur; später stellte sich auch Strabismus divergens des linken Auges ein. Die Bewegungen der Obergliedmassen wurden gleichfalls unbeholfen, langsam, etwas zitternd. Immerhin lernte der Knabe im zweiten Lebensjahre frei sitzen, während ihm das Stehen ohne Unterstützung bis heute nicht möglich ist. Durch Übung brachte es der Patient auch allmählig dazu, mit Unterstützung zu gehen, wobei sich starke Steifheit der Untergliedmassen und ein Überkreuzen derselben bemerkbar machten.

Als Säugling zeigte der Knabe bei Erschrecken u. s. w. zuweilen Atemstillstand und „Wegbleiben“, später trat nichts Ähnliches mehr auf; Convulsionen wurden nie beobachtet. Von Kinderkrankheiten ist er verschont geblieben, litt nie an Drüsenschwellungen oder Hautausschlägen. Traumen (Fallenlassen oder Ähnliches) erlitt er nie. Die Zahnentwicklung erfolgte normal. Eine zeitlang bestand Speichelfluß.

In geistiger Beziehung wurden keine namhaften Störungen wahrgenommen. Er lernte spät reden, sprach zuerst langsam und ungeschickt. Als er mit 8 Jahren in die Schule kam, gingen Schreiben und Lesen anfangs sehr mühselig, doch machte er später gute Fortschritte und brachte es sogar trotz der Bewegungsstörungen der Hände zu einer leserlichen Handschrift.

Der jüngere Knabe Gottlieb entwickelte sich anfänglich gut, erkrankte aber bald an einer hartnäckigen Gastroenteritis, die 6—7 Monate lang dauerte und während welcher das Kind zum Skelette abmagerte. Während dieser Krankheit beobachteten die Eltern, daß das Kind die Füße eigentümlich an den Leib heraufzog und kreuzte; der rechte Arm wurde weniger benützt als der linke. Die dargereichten Spielsachen wurden mit der linken Hand erfaßt. Auch trat links Strabismus auf. Ferner stellte sich Speichelfluß ein, der heute noch besteht. Frei sitzen lernte der Knabe nie; auch die Stehversuche mißlangen alle, weil er die Oberschenkel zusammendrückend, die Füße sofort in Scheerenstellung brachte, außerdem infolge Spitzfußstellung den Boden nur mit

den Zehen berührte. Das Sitzen gehe in letzter Zeit besser. Das rechte Bein werde stärker abduziert als das linke, wie überhaupt die Extremitäten links beweglicher seien als rechts. Das Sprachvermögen entwickelte sich langsam und unvollkommen. Neuerdings spricht der Knabe verständlicher.

c) Status praesens bei Alfred K....

Der 12 $^1/_2$ jährige Knabe zeigt einen guten Ernährungszustand, kein rhachitischen Knochenveränderungen, keine Drüsenschwellungen, Körperlänge 143 cm., Gewicht 41 Kilo, Kopfumfang 55 cm., Frontoccipitaldurchmesser 18 cm., Bitemporalabstand 15 cm., Biauricularbistanz 37 cm. Leichte Plagiocephalie mit Abflachung beider Scheitelbeine, besonders des linken. Sonst keine als Degenerationszeichen anzusprechenden Anomalien (Ohrform, Bezahnung, Gaumen, Iris 2c. normal, keine Naevi, keine Finger- oder Zehenverbildungen). Innere Organe ohne Besonderheiten.

Es bestehen keine Störungen der Facialisinnervation. Auch die Augenmuskeln funktionieren im allgemeinen ohne Störung, nur nach längerem Lesen und unrichtiger Kopfstellung macht sich zeitweilig der frühere Strabismus am linken Auge noch etwas bemerkbar. Pupillenreaktion ungestört. Sensibilität des Gesichtes normal, keine Druckempfindlichkeit der Trigeminuspunkte, Kaumuskulatur, Rachen- und Zungensensibilität ohne Besonderheiten. Augenspiegeluntersuchung, Prüfung der Sehschärfe und des Gehörs, ebenso Geschmacks- und Geruchsprüfung ergeben normale Verhältnisse. Sialorrhoe besteht nicht mehr.

Im Bereiche der Halsmuskulatur sind keine Störungen nachweisbar, dagegen fällt die Schwäche der Rückenmuskulatur auf. Der Knabe sitzt am liebsten mit angelehntem Rücken und pflegt den Körper nach links hängen zu lassen. Keine Kyphose noch Skoliose; die Schulterblätter liegen gleichmäßig am Thorax an. Die Sensibilität von Hals und Rumpf ist intakt. Abdominalreflexe erhöht.

An den obern Extremitäten ist die rohe Kraft gut entwickelt; die Pronation, Supination, Adduction und Abduction werden gut ausgeführt. Früher soll besonders rechts etwas Parese und Rigidität vorhanden gewesen sein. Beim Schreiben faßt er den Griffel noch

etwas ungeschickt an, zittert leicht, sonst keine Coordinationsstörungen. Die Bewegungen sind etwas verlangsamt. Sensibilität ohne Besonderheiten. Starke Contractur der Wadenmuskeln und leichte Verkürzung der Achillessehne. Gehen und Stehen sind nur mit Unterstützung möglich, der Boden wird nur mit dem innern Fußrande und den Zehen berührt. Starke Erhöhung der Patellar- und Achillesreflexe, Fußklonus, Babinski'sches Phaenomen. Sowohl Parese als Rigidität, sowie Reflexsteigerung, sind rechts viel intensiver als links. Keine Sensibilitätsstörungen. Blase und Mastdarm funktionieren normal. Nirgends Muskelatrophien.

In psychischer Hinsicht ist nur eine abnorme Schreckhaftigkeit zu vermerken. Der Knabe hat, mit Ausnahme des Schreibens, gute Schulnoten, kann sogar Rechenaufgaben einer höhern Schulklasse richtig lösen. Das Gedächtnis ist sehr gut, der Knabe lernt mit Leichtigkeit auswendig. In der Konversation pflegt er jeweilen vor dem Reden einige Momente zu überlegen, aber von der früheren Verlangsamung und Ungeschicklichkeit der Sprache ist kaum etwas mehr zu konstatieren.

d) **Status praesens bei Gottlieb K . . . .**

Der kleinere Knabe, 7 Jahre alt, ist im Gegensatze zu seinem Bruder sehr schwächlich und gracil. Schädelform ohne Besonderheiten, keine Stigmata degenerationis, keine Rhachitis, keine Drüsenschwellungen. Innere Organe ohne abnormen Befund. Sphinkteren funktionieren ungestört, desgleichen Sensibilität, Haut- und Schleimhautreflexe.

Im Bereiche der Gehirnnerven ist, abgesehen von schon erwähnten Sialorrhoe und einem immer noch deutlichen (wenn auch angeblich in letzter Zeit wesentlich zurückgegangenen) Strabismus divergens des linken Auges, nichts abnormes festzustellen.

Obwohl der Knabe gern und spontan spricht und keine aphasischen Erscheinungen festzustellen sind, ist die Artikulation fehlerhaft und die Sprache auffallend langsam (Bradylalie).

Die Muskulatur von Hals und Rumpf funktioniert ungestört; die motorischen Störungen beschränken sich auf die vier Gliedmassen.

Die oberen Extremitäten werden zwar nicht in der für den spastischen Symptomencomplex im allgemeinen kennzeichnenden

Weise am Thorax angedrückt; wir sehen keine Ellbogenbeugung und keine Flexionskontraktur an Händen und Fingern; der Knabe kann beide Arme ziemlich gleich in die Höhe heben. Aber Pronation und Supination werden ungleich ausgeführt, rechts sieht man den Vorderarm oft in Pronationsstellung und eine kleine Hemmung zeigt sich, wenn der Knabe den Arm rasch in horizontale Abduction bringen soll; Parese und Rigidität tritt hier etwas hervor. Hier, wie am ganzen Körper, kein Muskelschwund. Auffallenderweise kann er die rechte Hand nicht schnell und nicht stark ballen. Beim Erschrecken spreizt er die Finger der rechten Hand in Extensionsstellung auseinander. Der rechte Daumen ruht gewöhnlich in der vola manus. Die Musculi interossei, Thenar und Hypothenar zeigen keine Atrophie. Die Finger der rechten Hand zeigen alle eine mehr oder weniger ausgesprochene Erschlaffung der Gelenkkapseln, besonders aber beide Daumen. Beim Spielen, das er gern und fleißig ausübt, gebraucht der Knabe meistens nur die linke Hand, nur in letzter Zeit gelegentlich auch die rechte, faßt aber die Gegenstände noch ungeschickt zitternd an; früher sollen rechts auch Coordinationsstörungen dagewesen sein; gegenwärtig sind die Bewegungen der linken Hand nicht ungeschickt.

Die untern Extremitäten sind stärker diplegisch ergriffen als die obern. Beim Stehen werden die Oberschenkel stark abduciert, besonders der rechte, sie überkreuzen sich. Der Fuß nimmt dabei die Pes equinovarus-Stellung ein. An den Beinen kann man höchstens von Inaktivitätsatrophie sprechen. Die verschiedenen Sehnenreflexe sind erhöht, Babinski stark ausgeprägt. Das Mendel-Bechterew'sche Phänomen ist auslösbar, der Oppenheim'sche Reflex nicht. Hier, wie bei Fall I., ist in der Ruhe eine Verkürzung der Achillessehne zu sehen.

Psychischer Befund: Gesichtsausdruck heiter. Der Knabe hat an Musik und Gesang große Freude; er vermag vorgelegte Bilder figürlich gut zu erklären; kann auf 10 zählen. Er interessiert sich an allem, was um ihn hergeht, mischt sich oft in die Hausgespräche und gibt oft treffende Antworten. Trotz geistiger Rückständigkeit kann er Sprüchlein recitieren, hat aber die Schule noch nicht besuchen können. In den letzten zwei Jahren soll die Intelligenz entschieden zugenommen haben.

II. Epikrise.

Die soeben wiedergegebenen Befunde lassen erkennen, daß bei beiden Brüdern, dem 12 ½-jährigen Alfred und dem 7-jährigen Gottlieb, ein und dasselbe Krankheitsbild vorliegt, wenn auch mit quantitativen Unterschieden in der Ausprägung der einzelnen Symptome von Fall zu Fall. Es handelt sich um einen allmählig im Verlaufe der frühen Kindheit eingetretenen spastisch-paretischen Zustand, der an den Beinen den höchsten Intensitätsgrad aufweist (sowohl was die Lähmung, als auch was die Rigidität anbelangt), an den Armen dagegen nur angedeutet ist, immerhin so, daß auf der einen Seite (und zwar rechts) die Affektion zu unverkennbaren Funktionsstörungen geführt hat. Begleiterscheinungen dieses Zustandes sind: Strabismus, Speichelfluß, Sprachstörung (Dysarthrie und Bradylalie), sowie geistige Rückständigkeit; beim ältern Knaben haben freilich diese Symptome, die ohnehin stets weniger intensiv gewesen zu sein scheinen, als beim jüngern, im Laufe der Entwicklung eine so bedeutende Besserung erfahren, daß sie heute teils nur noch angedeutet, teils sogar verschwunden sind.

Fragen wir uns nach der nosologischen Zuteilung dieser beiden Fälle, so muß hier vor allem an die Little'sche Krankheit gedacht werden. Unter dieser Bezeichnung fassen wir bekanntlich diejenigen Fälle von Diplegia spastica infantilis zusammen, welche mit natalen Noxen in ätiologischem Zusammenhange stehen und die Produkte von Frühgeburten, Mehrlingsgeburten und schweren Geburten betreffen (sog. „Little'schen Aetiologie"). Es kann sich, pathologisch-anatomisch betrachtet, nach den Ausführungen von Bing 1) um folgende Anomalien handeln:

a) Durch Frühgeburt unterbrochene Entwicklung der kortikospinalen Bahnen. Dieses Manko scheint in vielen Fällen, die sich später spontan auffallend bessern, durch ein nachträgliches „Auswachsen" dieser Bahnen bis zu einem gewissen Grade ausgleichfähig zu sein.

b) Hämorrhagien in der Gehirnsubstanz oder an deren Oberfläche, bezw. deren Residuen, in Gestalt von Cysten und Erweichungsherden einerseits, von Verwachsungen mit den Meningen ander-

seits. Die Blutungen entstehen (oft doppelseitig) durch Gefäßzerreißungen bei schwierigen Geburten, oder durch zu plötzliches Hindurchtreten des noch weichen Schädels durch die obere Beckenenge bei Partus praematurus. Begünstigende Faktoren sind Asphyxie, Nabelschnurumschlingung, Brüchigkeit der Gefässe infolge fötaler oder materner Krankheiten.

c) Meningitis cerebralis und Encephalitis post partum, die wohl aus der Infection von Haematomen hervorgehen, falls nicht schon die Schürfungen, Quetschungen, Zirkulationsstörungen, welche der Schädel und sein Inhalt bei schweren Geburten erleiden, genügen, um dem Eindringen von Mikroorganismen Tür und Tor zu öffnen. Folgezustände solcher Meningealaffektionen können unter anderm die als „Mikrogyrie" bekannte abnorme Kräuselung der Großhirnrinde, die Hydrocephalia externa oder auch interna, sowie Pseudoporencephalien sein.

d) Blutungen ins Rückenmark oder in dessen meningeale Umhüllung. Sie werden nach Steißgeburten mit Extraktion, nach Wendungen ꝛc. beobachtet.

Durchmustern wir die soeben aufgezählten pathologischen Möglichkeiten für die Entstehung einer Little'schen Krankheit, so kommen wir zum Resultate, daß für Alfred und Gottlieb K.... höchstens die 1/2 Monat zu früh erfolgte Geburt als Little'sches Moment angeführt werden könnte, daß aber diese Eigentümlichkeit für alle, auch die gesunden Geschwister zutrifft, und daß vor allem von den Eltern ausdrücklich betont wird, die beiden Knaben seien anfänglich ganz normal gewesen und erst später hätten sich allmälig die Krankheitserscheinungen entwickelt. (Bekanntlich sind übrigens für Little'sche Krankheit Erstgeborene ganz auffallend prädisponiert; die Gebrüder K.... sind aber die Produkte einer 5. und einer 9. Gravidität, und in der Geschwisterreihe finden sich durchaus gesunde Kinder, sowohl vor, als zwischen ihnen).

Weisen wir also die mit der Diagnose „Little'sche Krankheit" bezeichnete als die einzige Eventualität exogener Aetiologie von der Hand, die für unsere Fälle ernstlich in Betracht kommen könnte (ist doch die Anamnese in Bezug auf Polioencephalitis acuta infantum, auf Traumen ꝛc. durchaus negativ), so müssen

wir eine Erkrankung aus endogenen, im Keime des Organismus bedingten Gründen, nunmehr ins Auge fassen. Und zwar legt uns die Duplicität der Affektion innerhalb einer Geschwistergruppe die Vermutung nahe, es möchte sich um ein Krankheitsbild handeln, das der großen Gruppe der heredofamiliären Organopathien des Nervensystems zuzurechnen ist. Die Charakteristika dieser symptomatologisch sehr mannigfaltigen Krankheitsgruppe (deren bekannteste und häufigste „Typen" die Dystrophia musculorum progressiva und die Friedreich'sche Krankheit darstellen) lassen sich, nach Londe 2), Jendrassik 3), Higier 4), Bing 5), in folgende Sätze formulieren:

1. Diese Krankheiten befallen in der Regel mehrere Mitglieder der gleichen Generation und zwar vorwiegend mit übereinstimmendem Krankheitstypus (homologe Heredität).

2. Sie treten bei den Mitgliedern derselben Generation meist ungefähr in gleichem Alter auf (homochrone Heredität).

3. Sie sind nicht auf äußere Einwirkungen während des intra- oder extrauterinen Lebens zurückzuführen (Traumen, Infektionen, Intoxikationen); in derartigen Einwirkungen kann höchstens ein auslösendes Moment erblickt werden, die Schädigung betraf schon den Keim (endogene Grundlage).

4. Sie sind in der Regel, vom Momente des Einsetzens an, durch ein oft unaufhaltsames Fortschreiten ausgezeichnet (Progressivität). Selbstverständlich kann nicht postuliert werden, daß alle 4 Kriterien vorhanden sein müssen, damit ein vorliegender Krankheitsfall in die heredofamiliären Krankheitsgruppe verwiesen werde! Selbst die Multiplicität des Auftretens innerhalb einer Familie ist zu jener nosologischen Zuteilung nicht unerläßlich, wie z. B. das Vorkommen vereinzelter („erratischer") Fälle von unzweifelhafter und im Übrigen durchaus typischer Dystrophie oder Friedreich'scher Krankheit lehrt.

Für unsere Geschwister K.... treffen nun die Kriterien der Homologie und Homochronie ohne weiteres zu. Ferner können wir, wie schon erwähnt, eine exogene Noxe, die für das Auftreten des in Frage stehenden Leidens (in einer Familie, die bisher davon frei war) verantwortlich sein könnte, nicht ausfindig machen; die

Gastroenteritis, die bei Gottlieb dem Auftreten der ersten Motilitätsstörungen vorangegangen ist, ist in der Anamnese von Alfred nicht zu finden, könnte also höchstens die Dignität eines auslösenden Momentes beanspruchen. Wohl aber sind von Schädlichkeiten, die auf endogenem Wege das Centralnervensystem der beiden Knaben in degenerativer Richtung beeinflußen konnten, einige Noxen namhaft zu machen, welche sich auf die Eltern der Patienten beziehen und schon deren Keimzellen ungünstig beeineinflußen, d. h. blastophothorisch wirken konnten.

Higier 4), Kollarits 5) und Jendrassik 3) haben auf die Bedeutung des höhern Alters der Erzeuger sowie großer Altersunterschiede beim Elternpaare hingewiesen und in der Familie K.... finden wir denn auch, daß der Vater bei Zeugung des ältern Knaben 44, bei Zeugung des Jüngern 49 Jahre alt gewesen ist und daß zwischen den Eltern ein Altersunterschied von 17 Jahren besteht.

Massalongo 7) nimmt einen Einfluß von Stoffwechselanomalien oder Dyskrasien eines Ascendenten auf die vererbbaren Eigenschaften seines Keimplasmas an; und wir erfahren, daß Frau K.... schon vor der Geburt des ältern Knaben an Eklampsie und Albuminurie gelitten hat, was eine Schädigung der Eizellen durch ungenügende Abbaustoffe plausibel erscheinen läßt. Warum bei den zahlreichen Kindern der Familie K.... nur Alfred und Gottlieb den Keim zu ihrer Erkrankung auf die Welt brachten, bleibt ein Rätsel (wie wir ihn übrigens in den meisten Fällen endogener Organopathien begegnen); hier kommen wir über ganz vage Vermutungen nicht hinaus. Hat es auch zuweilen den Anschein, daß die generative Erschöpfung der Mutter mit im Spiele ist, indem nur die letzten Kinder einer großen Geschwisterreihe erkranken, so sei hier ausdrücklich darauf hingewiesen, daß zwischen Alfred und Gottlieb drei ganz gesunde Geschwister liegen. Dagegen können unsere Fälle denjenigen an die Seite gestellt werden, die in der Literatur als Paradigmata „geschlechtlicher Auslese" veröffentlicht worden sind (z. B. Pelizaeus 8), Merzbacher 9), Herringham 10). Immerhin dürfen wir dem Factum, daß von den lebendgeborenen Kindern K.... die 4 Mädchen gesund blieben, die 2 Knaben erkrankt sind, angesichts des „Fehlers der kleinen Zahlen" bei weitem nicht dieselbe Wertung zuteil werden lassen,

wie etwa den Fällen Herringhams 10), der, in einer Familie mit progressiver Muskelatrophie, die auf 5 Generationen verteilten 19 Erkrankungsfälle ausnahmslos bei männlichen Mitgliedern konstatierte.

Es bliebe noch das Kriterium der Progressivität übrig. Dieses finden wir nun bei den Gebrüdern K.... nur bis zu einem gewissen Zeitpunkte der Krankheitsentwicklung ausgesprochen, während nach Erreichung dieser Akme ein stationärer Zustand und neuerdings sogar eine Besserungstendenz sich geltend macht (wenn auch letztere quantitativ weit hinter derjenigen zurückbleibt, die wir so oft bei der Little'schen Krankheit konstatieren). Gerade für die spastischen Formen der heredofamiliären Krankheitsgruppe trifft, wie die Durchsicht der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen lehrt, dieses Verhalten besonders häufig zu.

Zum Schlusse wollen wir nur noch die klinische Stellung der Fälle K. innerhalb der hereditären und familiären spastischen Symptomencomplexe feststellen. Eine Durchsicht der zu dieser Gruppe gehörigen bisher veröffentlichten Beobachtungen zeigt eine ungemeine Mannigfaltigkeit von Variationen und Combinationen der Symptomgruppierung; die allen heredogenerativen Leiden eigentümliche Tendenz zu Misch- und Übergangsformen macht sich auf Schritt und Tritt geltend. Es ist Bing's 11) Verdienst, in dieses Gewirr etwas Ordnung gebracht zu haben, indem er folgender Rubrizierung das Wort redete und Geltung verschaffte:

1. Formen mit reiner spastischer Spinalparalyse.
2. Formen mit Combination der spastischen Spinalparalyse und einzelner cerebraler Symptome (z. B. Sprachstörungen, Schlingstörungen, Augenmuskelinsuffizienzen, Nystagmus, Grimmassieren, Sialorrhoe, Intelligenzdefekte).
3. Formen mit unzweifelhafter cerebraler Diplegie, bei denen Gehirnsymptome wie Opticusatrophie, Bradylalie, Nystagmus, Schwachsinn, Strabismus eine hervorragende Rolle spielen.
4. Formen mit dem Symptomencomplexe der Pseudobulbärparalyse.
5. Formen mit spastisch-amyotrophischer Combination;
6. Formen mit spastisch-ataktischer Combination.

Unsere Fälle reihen sich, wie ohne weiteres ersichtlich, der zweiten Gruppe Bing's 11) ein; es handelt sich um „unreine“,

d. h. mit einzelnen cerebralen Symptomen vergesellschaftete, spastische Spinalparalysen. Als Hinweis auf cerebrale Mitbeteiligung ist übrigens auch die Tatsache aufzufassen, daß bei beiden Knaben die Symptome rechterseits prädominieren (Andeutung einer hemiplegischen Verteilung). Als Seitenstücke zu unseren Beobachtungen wären Fälle von Koshewnikoff 12), Krafft-Ebing 13), Bernhardt 14), Ballet-Rose 16) und Pribram 17) anzuführen. Die Möglichkeit unsere Fälle so glatt und ungezwungen einzuordnen, trägt natürlich außerordentlich dazu bei, die in obigen Ausführungen vertretene nosologische Auffassung zu erhärten.

Literaturverzeichnis.

1. **Bing,** Robert, Lehrbuch der Nervenkrankheiten, II. Auflage, Berlin-Wien 1921. S. 458. — 2. **Londe,** P. F. L. Maladies familiales du système nerveux. De l'hérédo-ataxie cérébelleuse, Thèse de Paris Nr. 158. 1895. — 3. **Jendrassik,** E. Über Paralysis spastica und über die vererbten Nervenkrankheiten im Allgemeinen. Deutsche Zeitschrift für Klinische Medicin LVIII. 1897. S. 137 ff. — 4. **Higier,** Heinr. Über die seltenen Formen der hereditären und familiären Hirn- und Rückenmarkskrankheiten. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde IX. 1897. S. 1. ff. — 5. **Bing,** Rob. Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Anschauungen über heredo-familäre Nervenkrankheiten. Ergebnisse der inneren Mediz. und Kinderheilkunde IV. 1910. S. 82 ff. 6. **Kollarits,** J. Beiträge zur Kenntnis der vererbten Nervenkrankheiten. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. XXX. 1906. S. 293 ff. — 7. **Massalongo,** Roberto. Les névropathies familiales. Semaine médicale XXVIII. 1908. S. 536 ff. — 8. **Pelizaeus,** E. Über eine eigentümliche Form spastischer Lähmung mit Cerebralerscheinungen auf hereditärer Grundlage. Arch. f. Psychiatrie XVI. 1885. S. 201 ff. — 9. **Merzbacher,** Ludo. Gesetzmäßigkeiten in der Vererbung und Verbreitung verschiedener hereditär-familiärer Erkrankungen. Arch. f. Rassen- und Gesellschaftsbiologie VI. 1909. S. 172 ff. — 10. **Herringham,** W. P. Muscular atrophy of the peroneal type affecting many members of a family. Brain XI. 1888/89. S. 230 ff. 11. **Bing,** Rob. Congenitale, heredofamiliäre und neuromuskuläre Erkrankungen. Handbuch der innern Medicin, herausgegeben von Mohr und Stähelin. Bd. V. 1912. S. 718 ff. — 12. **Koshewnikoff,** A. J. Diplegia spastico-progressiva (familialis). Medicinskoie Obozrienie XLIII. 1895. S. 329 ff. 13. **von Krafft-Ebing.** Drei Geschwister mit spinaler Krankheit. Wiener klin. Wochenschrift. 1892. S. 681. — 14. **Bernhardt,** M. Beiträge zur Lehre von den familiären Erkrankungen des Centralnervensystems. Virchow's. Archiv LXXVI. 1891. S. 59. — 15. **Tooth,** H. H. Hereditary spastic paraplegia. St. Batholomew's Hosp. Rep. XXVII. 1891. S. 7 ff. — 16. **Ballet,** Gilbert et **Rose,** Félix. Affection spastique bulbo-spinale familiale. Nouv. Jconogr. de la Salp. XVIII. 1905. S. A. — 17. **Pribram.** Krankendemonstration. Verein f. Psych. und Neurol., Wien, 5. Oktob. 1895. Neurol. Centralbl. XIV. 1895. S. 957 ff.